

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-180705

(43) 公開日 平成11年(1999) 7 月 6 日

(51) Int.Cl.⁶
C 0 1 B 25/32

識別記号

F I
C 0 1 B 25/32

V

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平9-355637

(22) 出願日 平成 9 年 (1997) 12 月 24 日

(71) 出願人 000203047

村瀬石灰工業株式会社

栃木県安蘇郡葛生町宮下町 1 番 10 号

(72) 発明者 門間 英毅

埼玉県所沢市東所沢和田 2 - 3 - 2 - 201

(72) 発明者 守吉 佑介

東京都世田谷区砧 8 - 2 - 27

(72) 発明者 浦野 輝男

栃木県佐野市石塚町 775 - 3

(72) 発明者 清水 禎樹

東京都練馬区豊玉南 1 - 4 - 3

(74) 代理人 弁理士 青麻 昌二

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 多孔質アパタイトを少なくとも表層に有する固体物質の製造方法

(57) 【要約】

【課題】 生体高分子や生体有害有機または無機イオンの吸着材、薬剤徐放担持体、微生物や酵素の担持体などとして利用される多孔質アパタイトを少なくとも表層に有する固体物質を、高温過程を経ることなく、簡便に製造する。

【解決手段】 カルシウム含有固体物質をリン酸イオンを含み且つ pH が 7. 0 以上の水溶液と接触させる。出発原料となるカルシウム含有固体物質としては、石灰石、珪灰石（ウォラストナイト）、貝殻、ウニ殻、サンゴなどの天然原料、或はオートクレーブ養生で生成したトベルモライト又はゾリトライトを主成分とするケイ酸カルシウム水和物、石膏の水和硬化体、ポルトランドセメントの水和硬化体及びアルミナセメントの水和硬化体などの人工原料、又はこれに更に骨材や補強材を加えたもののいずれでも良い。出発原料は、粉粒状、破砕物状、繊維状、板状、ブロック状など任意の形状で良い。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 カルシウム含有固体物質をリン酸イオンを含み且つpHが7.0以上の水溶液と接触させることを特徴とする多孔質アパタイトを少なくとも表層に有する固体物質の製造方法。

【請求項2】 水溶液中のリン酸イオン濃度が0.1モル/L（リッター）以上である請求項1に記載の固体物質の製造方法。

【請求項3】 リン酸イオンを含み且つpHが7.0以上の水溶液が、正リン酸の水溶液にアンモニア、水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの内の少なくとも1種を加えてpHを7.0以上に調整したものである請求項1に記載の固体物質の製造方法。

【請求項4】 リン酸イオンを含み且つpHが7.0以上の水溶液が、リン酸二水素アンモニウム、リン酸水素二アンモニウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸水素二ナトリウム、リン酸二水素カリウム及びリン酸水素二カリウムよりなる群から選ばれる少なくとも1種の水溶液、又は必要に応じてアルカリ性物質を添加してpHを7.0以上に調整したものである請求項1に記載の固体物質の製造方法。

【請求項5】 カルシウム含有固体物質が、炭酸カルシウムを主成分とする固体物質である請求項1に記載の固体物質の製造方法。

【請求項6】 炭酸カルシウムを主成分とする固体物質が、石灰石、貝殻、ウニ殻及びサンゴのうちのいずれかである請求項5に記載の固体物質の製造方法。

【請求項7】 カルシウム含有固体物質が、ケイ酸カルシウムを主成分とする固体物質である請求項1に記載の固体物質の製造方法。

【請求項8】 ケイ酸カルシウムを主成分とする固体物質が、珪灰石（ウォラストナイト）及び石灰とケイ酸の混合物をオートクレーブ養生することにより生成したケイ酸カルシウム水和物のうちのいずれかである請求項7に記載の固体物質の製造方法。

【請求項9】 カルシウム含有固体物質が、石膏の水和硬化体、ポルトランドセメントの水和硬化体及びアルミナセメントの水和硬化体のうちのいずれかである請求項1に記載の固体物質の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は多孔質アパタイトを少なくとも表層に有する固体物質の製造方法に関する。アパタイトは、脊椎動物の骨や歯の主成分に類似した化学組成を有し、生体親和性に優れていることから、骨や歯の修復材などとして使用されているが、特に多孔質のものは生体高分子や生体有害有機又は無機イオンの吸着材、薬剤徐放担持体、微生物や酵素の担持体、トリクレン等有機塩素化合物の無害化分解触媒として有用な材料である。

【0002】

【従来の技術】アパタイトは、一般式 $A_{10}(MO_4)_6X_2$ （ここでAはCu, Ba, Mg, Sr, Pb, Cd, Zn, Ni, Fe, Al, Laなどの1、2、3価の陽イオン、MはP, As, V, S, Siなど、XはF, OH, Cl, Oなど）の組成を持つ鉱物の総称である。この中で生体と最も関係が深いのは $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ で表わされるハイドロキシアパタイトである。ハイドロキシアパタイトは一般式 $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_{2-x} \cdot nH_2O$ （ $0 \leq n \leq 2.5$, $0 \leq x \leq 2.5$ ）であり、カルシウム及び（OH）基は不定比性を持つことが知られている。

【0003】アパタイト硬化体は通常ハイドロキシアパタイト粉を900～1100℃、10MPa程度のホットプレス条件下で焼結し、圧縮強度100MPa程度の硬化体を得ている。多孔質アパタイトの製造方法としては、リン酸カルシウムセメントの水硬反応を利用する方法、粒度調整したアパタイト粒子又はそれにポリマー粒子を混合して成形・焼結する方法が知られている。しかし前者ではセメント粉体の製造で、後者では焼結で、それぞれ高温過程を必要とし、コスト高になる問題が指摘され、より簡便・廉価なプロセスの開発が要望されている。

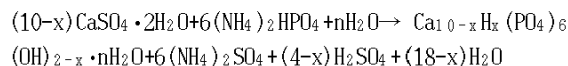
【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、生体高分子や生体有害有機又は無機イオンの吸着材、薬剤徐放担持体、微生物や酵素の担持体などとして利用される多孔質アパタイトを少なくとも表層に有する固体物質を、高温過程を経ることなく、簡便に製造する方法を提供することを目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明に係る多孔質アパタイトを少なくとも表層に有する固体物質の製造方法は、カルシウム含有固体物質をリン酸イオンを含み且つpHが7.0以上の水溶液と接触させることを特徴とする。

【0006】例えば石膏の水和硬化体（二水石膏）は、リン酸イオンを含む水溶液としてリン酸水素二アンモニウム水溶液を使用した場合、次のような反応でアパタイトへ転化する。



ここで、生成系の初めの化学式はアパタイトの一般示性式で、 $0 \leq n \leq 2.5$; $0 \leq x \leq 2.5$ である。

【0007】出発原料となるカルシウム含有固体物質としては、石灰石、珪灰石（ウォラストナイト）、貝殻、ウニ殻、サンゴなどの天然原料、或は石灰とケイ酸の混合物をオートクレーブ養生することにより生成したトベルモライト又はゾリトライトを主成分とするケイ酸カルシウム水和物、石膏の水和硬化体、ポルトランドセメン

トの水和硬化体及びアルミナセメントの水和硬化体などの人工原料又はこれに更に骨材や補強材を加えたもののいずれであっても良い。出発原料の形状としては、粉粒状、破碎物状、繊維状、板状、ブロック状など、任意の形状で良い。

【0008】アパタイトの生成反応はpHが7.0以上の中性又は塩基性領域で進行する。pH変動が酸性領域にまで及ばないように反応液のpHを高目にしておくこと、及び反応液量を多くしておくことが必要である。水溶液中のリン酸イオンの濃度は、出発原料中のカルシウム分をアパタイトへ転換するに充分であれば特に規定されるものではないが、0.1モル/L(リッター)以上、好ましくは0.5モル/L以上、更に好ましくは1.0モル/L以上、2.5モル/Lまでの範囲とすることが望ましい。pHが7.0未満の酸性の場合は完全なアパタイトへの転換が得られず、酸性域で安定なリン酸水素カルシウム(CaHPO_4 、鉱物名:モネタイト)を副生する。しかし反応の初期にpH7.0未満の酸性領域であることは差し支えない。だがその場合は、反応中にアルカリを添加してpHを7.0以上にするこ

とが必要である。

【0009】反応温度は特に限定されないが、アパタイトへの転換反応を速めるため、60℃以上、好ましくは80℃以上とするのが良い。

【0010】反応時間は、リン酸イオン濃度、反応温度及び多孔質アパタイト化された表層の所望の厚さにより異なるので、一定の基準を定めることはできないが、通常数時間から数日の範囲である。

【0011】リン酸イオンを含み且つpHが7.0以上の水溶液としては、正リン酸の水溶液にアンモニア、水酸化ナトリウム及び水酸化カリウムの内の少なくとも1種を加えてpHを7.0以上に調整したもの、或はリン酸二水素アンモニウム、リン酸水素二アンモニウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸水素二ナトリウム、リン酸二水素カリウム及びリン酸水素二カリウムよりなる群から選ばれる少なくとも1種の水溶液で、必要に応じてアルカリ性物質を添加してpHを調整したものが使用できる。

【0012】本発明により生成するアパタイトは厚さ0.3μm以下、巾2.0~10μmの六角板状のアパタイト特有の結晶で、その結晶粒子間の隙間は0.5から0.7μmの多孔質である。

【0013】このようにして製造された多孔質アパタイトを少なくとも表層に有する固体物質は、数μmオーダーの細孔を有するので、細菌、微生物、酵素類の担持体、アパタイトが持つ多様なイオン交換能を利用した、例えば浄水剤、薬剤除去剤などに有用である。

【0014】上記のような用途に使用する場合、基体であるカルシウム含有固体物質の芯部まで多孔質アパタイト化することは必ずしも必要ではなく、0.3μm~2

0μm程度の表層が多孔質アパタイト化されれば十分な場合が多い。

【0015】カルシウム含有固体物質からアパタイトへの転換反応は、カルシウム含有固体物質の外側から内部に向かってアパタイト化が進行する拡散ないしは界面反応律速型の反応である。この際、転換反応過程における応力歪みの発生の問題と、表層のみをアパタイト化した場合における芯部のカルシウム含有固体物質と生成したアパタイト結晶の親和性の問題がある。

【0016】粉粒体の表層のみをアパタイト化する場合は実施例1~4のように比較的低温(70~100℃)で短時間の反応で良いので応力歪みの発生の問題は考慮しなくても良い。石膏、ポルトランドセメント、ケイ酸カルシウム(珪灰石)などでは親和性が高く、比較的強固に多孔質アパタイト結晶と固着しているが、石灰石では付着性が弱い。一方、同じ炭酸カルシウム系ではあるが、貝殻、うに殻、サンゴなどの生物由来、すなわち蛋白質等を含有する複合炭酸カルシウム系では表層に生成したアパタイト結晶と水素結合を生じるため強固に結合し、安定していることが分った。

【0017】一方、粉粒体より大きい板状、ブロック状などの成型体の深部まで、或は完全にアパタイト化しようとする場合の反応過程においては、アパタイト層と芯部のカルシウム含有固体物質層との反応界面には両層の物質の違いによる密度差(比容積差)による応力歪みが発生する。例えばカルシウム含有固体物質として二水石膏を使用した場合、その密度はアパタイト:3.21g/cm³、二水石膏:2.32g/cm³、半水石膏(100℃以上で二水石膏の脱水により生成):2.7g/cm³、無水石膏(120℃以上で半水石膏の脱水により生成):2.93g/cm³である。この密度差による界面応力歪みが大きい場合、或は急激に発生した場合、界面剥離によって亀裂が発生する。従って、反応液濃度、反応処理時間、反応温度、および反応液pHをそれぞれ適切に設定して転換反応を進める必要がある。特に反応温度が高すぎると反応が加速されるので亀裂を生じ易くなる。

【0018】

【発明の実施の形態】以下実施例により本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に限定されるものではない。

【0019】

【実施例1】2モル/L濃度の H_3PO_4 水溶液に水酸化ナトリウムを加えpH11.0の塩基性リン酸水溶液500mLを調製した。その水溶液を70℃に設定した恒温水槽に保持し、70℃の恒温に達した後に粒径1.0~1.5mmの石灰石粉砕物約10gを投入し10時間反応させた。反応後濾紙にて濾過分別し、蒸留水で十分洗浄した後、100℃の乾燥機中で20時間乾燥して表層がアパタイト化した粒径1.0~1.5mmの石灰

石を得た。このものを走査型電子顕微鏡で観察したところ、厚さ0.2～0.3 μ m、巾2.0～3.0 μ mの六角板状のアパタイト特有の結晶が石灰石表面に縦方向にそろって生成していた。結晶間の隙間は0.5から0.7 μ mであり、多孔質であった。また表層をメノウ乳鉢中ですりつぶし粉末X線回折により同定したところ、ハイドロオキシアパタイトであることが分った。なお、乳鉢で生成物を全部すりつぶし微粉碎した粉末試料をX線回折により同定したところ、炭酸カルシウムとアパタイトの2相が同定できた。このことから芯部が未反応の石灰石であり外周部はアパタイト板状結晶が縦方向に生成していることが分った。なお、反応時間をさらに長くし、しかも反応促進するためにマグネチックスターラーで攪拌しながら48時間反応したところ、ほぼ同一粒子形状のアパタイト粒子が分散した乳濁色のスラリー状となった。

【0020】

【実施例2】1モル/LのH₃PO₄水溶液にアンモニア水を加えPH9.1の水溶液500mLを調製した。その水溶液を95℃に設定した恒温水槽に保持し、95℃の恒温に達した後に貝殻（赤貝）の1.0～1.5mm粉砕物約1gを入れ4時間反応させた。反応後、汙紙にて汙過分別し蒸留水にて十分洗浄した。固形分を100℃の乾燥器中で2時間乾燥した。赤貝の貝殻の反応前の走査型電子顕微鏡写真と反応後の走査型電子顕微鏡写真を対比したところ、本反応物も実施例1と同様厚さ0.2～0.3 μ m、巾4～6 μ mの六角板状の結晶が*

* 縦方向にびっしり並んでおり、結晶間の隙間が認められ、表層に多孔質状アパタイトを有し中心部が赤貝の貝殻である粒子が得られたことを確認した。赤貝の貝殻の反応前の走査型電子顕微鏡写真にはアパタイトの板状結晶は認められなかった。

【0021】実施例2で得た多孔質アパタイトを表層に有し芯部が赤貝の貝殻である1.0～1.5mmの粒状固体物質を140℃で2時間滅菌処理した。これに工業技術院微生物工業技術研究所に寄託している微工研菌寄第12954号（FERMP-12954：以下FERMと略称）を酵母エキス0.2重量%、ペプトン0.5重量%を添加しpHを7.0に調整した液体培地を用いて130rpmの回転数で168時間振とう培養して培養液1mLあたり1 \times 10⁹個になるよう大量培養した。このFERMはフザリウム属の植物病原菌に抗菌活性を有する微生物でアルカリ性で活性を示す。実施例2の試料の微生物担持性能を調べるため、担持体として9.95gを計量し攪拌しながら1mLのFERMを滅菌水1mLで希釈し合計2mLを加えた。このものは担持体1gあたり1 \times 10⁸個のFERMを担持していた。担持体の性能を調査する目的で38℃の温度条件下インキュベート直後と10日、20日及び30日後における定着率を調査した結果を表1に示す。このようにして得られた担持体の性能は高いものであった。なお出発原料の赤貝の貝殻は全く担持能力を示さなかった。

【0022】

【表1】

| 担持体1g当りの菌数（個） | | | |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 直後 | 10日 | 20日 | 30日 |
| 1 \times 10 ⁸ | 1 \times 10 ⁸ | 1 \times 10 ⁸ | 8 \times 10 ⁷ |

【0023】

【実施例3】1モル/L濃度のH₃PO₄水溶液に水酸化カリウムを加え、PH9.3の水溶液500mLを調製した。その水溶液を100℃に保持して、繊維直径30～50 μ m繊維長150～200 μ m、アスペクト比5～7の天然ウォラストナイト（ケイ酸カルシウム）5gを入れ10時間反応させた。反応後実施例1と同様に汙過洗浄後乾燥して、ウォラストナイトの針状を保持したままC軸方向に成長した針状アパタイト結晶が表層に生成した多孔質の繊維形状物質が得られた。

【0024】

【実施例4】普通ボルトランドセメント単味に水を加えて混練し粒径2.0～3.0mmの形状に造粒したのち1週間静置した粒状セメント硬化体を得た。次いで0.1モル/L濃度のH₃PO₄水溶液にアンモニア水を加えPH9.5の水溶液500mLを調製した。その水溶液を90℃に設定して前記粒状セメント硬化体約10g※50

※を投入し8時間反応させた。反応終了後、実施例1、2と同様に洗浄乾燥後、ほぼ同一粒径の表面にアパタイト六角板状結晶が縦方向に成長した結晶粒子間の隙間が約5～10 μ mの多孔質粒状物約10gを得た。

【0025】

【実施例5】1辺約10mmの立方体状の二水石膏硬化体（気孔率24%、乾燥圧縮強度34MPa）約1.70gを1.0モル/L濃度のリン酸水素二アンモニウム水溶液（PH8.2）の約50mLと共に4フツ化エチレン樹脂製圧力容器に密封し80℃で5日間保持し反応させたところ気孔率54%、乾燥圧縮強度11MPaの芯部がモネタイト（CaHPO₄）で外側がアパタイトで構成された亀裂無しの多孔体が得られた。この表面部のアパタイトは実施例1、2、4と同様に芯部のモネタイトに六角状結晶のアパタイトが縦方向に生成した結晶粒子間に多数の隙間を持つ多孔質体であった。

【0026】

【実施例6～16】リン酸水素二アンモニウム水溶液の濃度、反応温度及び反応時間を変えて実施例5と同一の二水石膏硬化体を処理した結果を、実施例5の結果と共に*

*に表2に示す。

【0027】

【表2】

| 実施例 | (NH ₄) ₂ HP0 ₄ 濃度 mol/L | 温度 ℃ | 時間 日 | 生成物 表層／芯部 | 気孔 % | 圧縮 強度 MPa |
|-----|---|---------|---------|--------------|---------|-----------------|
| 5 | 1.0 | 80 | 5 | アパタイト/モネタイト | 54 | 11 |
| 6 | 1.0 | 90 | 5 | アパタイト/モネタイト | 55 | 11 |
| 7 | 1.0 | 100 | 5 | アパタイト | 60 | 12 |
| 8 | 1.0 | 120 | 5 | アパタイト | 63 | 11 |
| 9 | 1.0 | 140 | 5 | アパタイト | 62 | 12 |
| 10 | 1.0 | 150 | 5 | アパタイト | 60 | 8 |
| 11 | 1.0 | 140 | 1 | アパタイト/無水石膏 | 61 | 15 |
| 12 | 1.0 | 160 | 1 | アパタイト/無水石膏 | 62 | 9 |
| 13 | 1.0 | 180 | 1 | アパタイト | 63 | 亀裂アリ |
| 14 | 1.0 | 220 | 1 | アパタイト | 65 | 亀裂アリ |
| 15 | 0.5 | 100 | 5 | アパタイト/半水石膏 | 59 | 4 |
| 16 | 0.5 | 120 | 5 | アパタイト/無水石膏 | 61 | 7 |

【0028】実施例5～16は1辺約10mmの立方体状の二水石膏硬化体を多孔質アパタイト化する場合である。リン酸水素二アンモニウム水溶液の濃度が1.0mol/Lの場合、反応温度が80℃、90℃の場合は5日間かけても芯部まではアパタイト化しないが、しかし反応温度が100℃以上であれば5日以内に芯部までアパタイト化する。反応温度が180℃以上であれば1日以内に芯部までアパタイト化するが、しかし亀裂を生じる。従って、芯部までアパタイト化された亀裂のない成型体を得るには、100℃以上、160℃以下の温度で※

※時間をかけて処理することが望ましい。このようにして、芯部まで完全にアパタイト化され、しかも適度な圧縮強度を有するブロック状の多孔質アパタイトが得られる。

【0029】

【発明の効果】生体高分子や生体有害有機又は無機イオンの吸着材、薬剤徐放担持体、微生物や酵素の担持体などとして利用される多孔質アパタイトを少なくとも表層に有する固体物質を、高温過程を経ることなく、簡便に製造できる。

フロントページの続き

(72)発明者 府川 潤平
東京都東久留米市小山3-2-27

(72)発明者 石部 恵里
神奈川県茅ヶ崎市東海岸北5-15-35
(72)発明者 千葉 行人
東京都武蔵野市西久保1-22-2-206